SUMMARY
The character and degree of morphological changes of internal organs of laboratory rats at acute and chronic intoxication of Ivertin was investigated. Morphological studies showed that for chronic intoxication was typical the mixed parenchymatous-fatty degeneration, the renal and myocardial parenchymatous degeneration, disorder of the blood circulation, hemsiderosis of the spleen and pathology of reproductive organs of females. The general disorder of the blood circulation, hemorrhages, acute glomerulonephritis edema of the lungs and cerebrum was typical for acute intoxication.

Литература

1. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина,1990, - 384 с.
2. Викторов, А. В., Юркиев, В. А. Влияние ивермектина на функциональное состояние макрофагов печени / А.В. Викторов, В.А. Юркиев / Бюллютень экспериментальной биологии и медицины, 2003, том 136, № 12.
3. Клиническая нефрология Т. 2 / Под. Ред. Е.М. Тареева / АМН СССР. – М.: Медицина, 1973. – 345 с.
4. Меркулов, Г. А. Курс патолого-гистологической техники / Г. А. Меркулов. – Л.: Медицина, 1969. – 423 с.
5. Метревели, Т.В. Биохимия животных /Под. ред. проф. Н.С. Шевелева.- СПб.: «Лань», 2005. – 296 с.
6. Пирс, Э. Гистохимия. Теоретическая и прикладная / Э. Пирс. – М.: Мир, 1962. – 963 с.
7. Ivermektin, a new broad-spektrum antiparasitic agent / J.C. Chabala, H. Mrozik et al. // J. Med. Chem. 1980. V. 23. P. 1134 – 1136.

УДК: 633.883:578.082

Д.В. Тарнуев, И.О. Убашеев, К.С. Лоншакова
(ФГОУ ВПО «Бурятская государственная сельскохозяйственная академия им. В.Р. Филиппова», Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ)

ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ «ПОЛИПЛАНТА-К» ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЦЕТАТНОЙ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА ПО OKABE AT AL. У БЕЛЫХ КРЫС

В структуре гастроинтестинальной патологии и животных, и человека язвенная болезнь занимает ведущее место и отнесена к разряду часто встречающихся заболеваний.

Проблема этиологии и патогенеза, профилактики и лечения язвенной болезни желудка, как и всякая другая нерешенная проблема, продолжает привлекать пристальное внимание исследователей.

Интерес к препаратам растительного и минерального происхождения активизируется во всем мире в связи с токсикологическим кризисом, наметившимся в области применения синтетических средств [5,6].

В настоящей работе дана оценка антиульцерогенного действия фитосредства «полипланта-К» (коланхоэ, подорожник и водяной перец).

Материал и методы исследований

Эксперименты проводили на белых крысах-самцах с исходной массой 200,0±10,0 г. В каждой группе использовалось по 10 животных. Ацетатную (хроническую) язву желудка по Okabe at al. [12] вызывали у белых крыс под барбамиловым наркозом (60,0 мг/кг, внутрибрюшинно). Формирование язвенного дефекта проводили на серозной оболочке желудка в области между пищеводом и луковицей 12-перстной кишки, стеклянной пипеткой с концевым диаметром 2 мм, содержащей 0,5 мл ледяной уксусной кислоты. В течение 24 часов до воздействия ульцерогенного агента, крысы голодали при свободном их доступе к воде. Исследуемые препараты («полиплант-К», и препарат сравнения плантаглюцид) вводили перорально, ежедневно, начиная через 1 сутки после альтерации и на протяжении всего эксперимента, в оптимальной терапевтической дозе: плантаглюцид – смесь полисахаридов подорожника большого, который оказывает спазмолитическое и противовоспалительное действие, вызывает увеличение слизистых резервов желудка (2,8,9,10) - 300,0 мг/кг. Животным контрольной группы по аналогичной схеме вводили дистиллированную воду в эквиобъемном количестве. По истечении 14 и 21 суток после операции животных умерщвляли мгновенной декапитацией под легким эфирным наркозом, проводили наложение лигатуры на пилорический отдел желудка. Как извес-

тно, именно в эти сроки согласно данным Аруина и соавт. [1] происходят наиболее значимые перестройки в функциональном и структурном состоянии органа. Желудки извлекали, содержимое анализировали, а язвенные дефекты подвергались морфометрической оценке. Кроме того, исследовался уровень малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови и гомогенате стенки желудка [11]. Кроме того, определяли содержание сульфгидрильных групп в гомогенате желудка и количество гастромукополисахаридов в желудочном соке. Патоморфологические исследования проводили по общепринятым методикам [7]. Полученные в исследованиях данные обрабатывали с использованием критерия Стьюдента по Гланцу [3] применяя компьютерную программу «BIOSTAT 3.03» для IBM PC [4].

Результаты исследований

Полученные результаты отражены в таблице.

На фоне курсового введения «полипланта-К» в указанной дозе наблюдается выраженное его фармакотерапевтическое влияние, которое выражается в сохранении ферментообразующей функции желудка, а также в уменьшении площади язвенного дефекта и улучшении показателей перекисного окисления липидов в крови и гомогенате желудка. Плантаглюцид по своему действию незначительно уступает «полипланту-К».

При микроскопическом исследовании желудка с экспериментальным повреждением по Okabe at al. картина и форма язв представляется различными. Преобладают язвы круглой формы, образующие кратерообразное углубление.

Края большинства язв ровные, белесоватого цвета, возвышаются над слизистой оболочкой. Вследствие выраженного периульцерозного воспаления вблизи язвы слизистая оболочка отечна и гиперемирована, имеет вид приподнятого валика, который четко отграничен от окружающей слизистой оболочки и возвышается над ней.

Деформация стенок органа вокруг язвы проявляется в виде гастростаза и в перерастяжении его стенок. Выявляется спаечный процесс, дно язвы гладкое, покрыто толстым слоем некротического налета. Слизистая оболочка вокруг язвы разрыхлена и кровоточива. По мере удаления от язвенного дефекта слизистая оболочка имеет вид, характерный для соответствующего отдела желудка. Слизистая оболочка, окружающая изъязвления, без видимых изменений.

При введении животным «полипланта-К» в дозе 300 мг/кг массы дно язвенного дефекта очищается значительно быстрее от деструктивных остатков, чем у контрольных животных.

Микроскопически на 14-е сутки на дне язвы контрольных животных обнаруживается экссудат, широкий и глубокий слой фибриноидного некроза, островки грануляционной ткани, зоны склероза. Четкого отграничения некротической зоны от нижележащих тканей часто не обнаруживается. Отмечается выраженная клеточная инфильтрация.

На границе между зоной фибриноида и зоной начавшейся грануляции ткани происходят два противоположно направленных процесса: развитие грануляционной ткани и распространение фибриноида на зоны грануляционной ткани. Широкая полоса фибриноидного некроза способствует сужению зоны роста грануляционной ткани, тем самым замедляется процесс заживления раны и отягощается ее течение.

На дне язвенного дефекта отмечалось разрушение мышечного слоя. По краям язвенного поражения наблюдается зона склероза вплоть до серозной оболочки с образованием плотных спаек. Все это свидетельствует о неблагоприятном течении репаративных процессов. Репаративной регенерации препятствуют циркуляторные расстройства паралитического расширения кровеносных сосудов, стазов, кровоизлияний. Стенки кровеносных сосудов были резко утолщены за счет интимы, просветы сосудов сужены, часто облитерированы.

На дне язвы наблюдаются отек и фрагментация мышечных волокон с разрастанием грубой соединительной ткани между мышечными пучками.

В близлежащем от язвы слое слизистой оболочки наблюдаются выраженные деструктивные изменения в покровно-ямочном эпителии и железистом аппарате: покровный эпителий часто разрыхлен, уплощен, разрушен. Просветы желез расширены, есть случаи кистозного расширения просвета желез. В теле железы часть обкладочных (париетальных и главных (зимогенных) клеток деформированы. Валики расширены, ямки глубокие, выстланы высоким эпителием. Часть ямочного эпителия подвержена деструктивным и дистрофическим изменениям. В подслизистом слое, особенно вокруг язвенного пораже-

ния, обнаруживается грубоволокнистая соединительная ткань.

У животных, получавших «полиплант-К», к 14-м суткам наблюдения дно язвенного дефекта по сравнению с контролем часто совсем очищено от некротических масс или сохраняется лишь узкая полоска массы клетки обрывков ткани, пропитанных фибриноидным содержимым. Дно язвы покрыто тонким слоем детрита в виде скопления слизи с примесью распадающихся лейкоцитов, эритроцитов и слущенных клеток. Язва характеризуется уменьшением периульцерозного воспалительного вала. Вокруг язвы уменьшена зона гиперемии и отека. В связи с этим воспалительный вал выглядит уплощенным. В отличие от контроля наблюдается отторжение со дна язвы полоски фибринозного налета, под которой обнаруживается нежная, рыхлая грануляционная ткань с большим количеством вновь образованных сосудов. Между ними видно значительное количество лейкоцитов, лимфоидных и плазматических клеток. У краев язвы в ряде случаев обнаруживается пролиферация эпителиальных структур. Отмечается значительное уменьшение воспалительной инфильтрации, идет активный процесс эпителизации язвенного дефекта (эпителий «наползает» с краев его). Менее выражены атрофические изменения слизистой оболочки желудка: умеренно расширен просвет желез, сохраняется большая часть железистых клеток.

На 21-е сутки эксперимента у контрольных животных деструктивные изменения в стенке желудка более выражены. В краях язв отмечаются: внутрисо-судистый лейкоцитоз, периваскулярная лейкоцитарная ин-

Таблица

Влияние «полипланта-К» на течение ацетатной (хронической) язвы желудка по Okabe at al. у белых крыс $(\overline{X} \pm S_{\overline{X}}; n = 10)$

№ п/п	Показатели	Сроки исследований, сутки	Группы животных		
			Контрольная	Полиплант-К	Плантаглюцид
1.	Темп желудочной секреции, мл/100г/час	14	0,28+0,02	0,43+0,03*	0,48+0,03
		21	0,51+0,03	0,72±0,01	0,65±0,06
2.	Общая кислотность, ед. Михаэлиса	14	72,30+2,40	66,40+3,21	67,60+3,45
		21	81,70+6,10	76,91+5,89*	84,30±4,87*
3.	Свободная соляная кислота, ед. Михаэлиса	14	11,31+1,31	12,62+1,11	15,60±1,47
		21	41,21+3,71	39,12+3,62	50,10±3,54
4.	Дебит-час соляной кислоты, кг/100г/час	14	6,73±0,52	7,52+0,74	9,30±0,85
		21	42,00±3,00	39,90+3,15	51,10+4,12
5.	Содержание пепсина, г/л	14	2,10±0,20	4,30+0,30*	2,70+0,10
		21	4,10±0,10	6,70+0,30*	4,40±0,40
6.	Площадь язвенного дефекта, мм^2	14	192,60+9,90	28,81+2,20*	4,80+0,38*
		21	22,20±2,04	0,34+0,03*	1,31+0,04*
7.	SH-группы, мг/г	14	4,21±0,22	6,34±0,65	5,28±0,27
		21	5,12+0,34	7,32±0,44*	7,04+0,21
8.	МДА в сыворотке крови, кМ/мл.мин	14	4,71+0,33	2,14+0,15*	2,13+0,20*
		21	11,62±0,45	5,70±0,40*	4,53±0,40*
9.	МДА в гомогенате желудка, нМ/г ткани	14	4,21 ±0,09	0,71+0,04*	2,41±0,20*
		21	2,81+0,21	0,24+0,01*	0,68+0,04*
10.	Альциановый синий, связанный в желудочном соке, Е/мл	14	0,52+0,01	0,55±0,01	0,40+0,01*
		21	0,40±0,03	1,19±0,11*	0,38±0,03

Примечание: * - достоверность в сравнении с контролем при P<0,05; n – количество животных

фильтрация. В полях поражения слизистой оболочки при резких дистрофических изменениях клеточная инфильтрация выглядит довольно интенсивной, распространяясь вплоть до серозного слоя. Резко выражены циркуляторные расстройства: паралитическое расширение кровеносных сосудов, стазы, некроз стенок мелких артерий. В соединительной ткани по краям язвы и дна ее обнаруживаются при окраске толуидиновым синим признаки мукоидного набухания. В подслизистом слое наблюдается разрастание соединительной ткани различной степени зрелости. Иногда она представляется нежноволокнистой с большим количеством фибробластов и тонкостенных сосудов. В других наблюдениях обнаруживается разрастание грубоволокнистой соединительной ткани, состоящей из толстых волокон и фиброцитов. В такой фиброзированной ткани кровеносные сосуды малочисленны, часто с утолщенной склерозированной стенкой.

В целом, у контрольных животных в эти сроки репаративные процессы в стенке желудка слабо выражены. Преобладание деструкции в стенке желудка крыс не способствует росту грануляционной ткани, а скорее наоборот, приводит; к ее истончению.

У животных, получавших «полиплант-К», к 28-м суткам наблюдения обнаруживается толстый пласт грануляционной ткани, богатый капиллярами, расположенными преимущественно перпендикулярно к поверхности язвы.

У краев регенераторная реакция проявляется в виде разрастания эпителиально-соединительнотканных разрастаний, наползающих на язвенную поверхность. В некоторых случаях обнаруживается полиморфизм покровного эпителия, выражающийся различной величиной клеток с неправильной формой, нарушением базального однорядного расположения. Часто измененный железистый слой, сохранившийся по краям язвы, уплощаясь, наползает на язвенный дефект.

В покровно-ямочном эпителии по краям язв обнаруживаются единичные фигуры митоза. Полная эпителизация дна язвы наблюдается лишь в единичных случаях. Небольшие рассеянные группки мелких клеток свидетельствуют об образовании желез.

Таким образом, проведенные патоморфологические исследования свидетельствуют о выраженном фармакотерапевтическом влиянии лекарственного средства «полиплант-К» при хронической ацетатной язве желудка по Okabe at al. у белых крыс. При курсовом введении его наблюдается более активная регенерация морфологических структур, свидетельствующая о противовоспалительных и стимулирующих регенерацию свойствах этого фармакологического средства и проявляющихся уже на ранней стадии развития патологического процесса, данное средство благоприятно влияет на структуру и функцию желудка, оказывает стимулирующее влияние на заживление язвенного дефекта.

Выявленное антиульцерогенное действие у комплексного растительного препарата «полипланта-К» обусловлено антиоксидантной и мембраностабилизирующей активностью, благодаря наличию соединений полифенольной природы.

Литература

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - Москва. - 1998. - 496 с.
2. Барнаулов О.Д. К механизму гастропротективного действия полисахари-дов из стеблей штокрозы розовой Alcea rosea // Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока / Тез. док. Всесоюз. конф. - Томск, 1986. - С. 17.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер с англ. – М., Практика, 1998. – 459 с.
4. Гланц С. Программа BIOSTAT 3.03 (для IBM PC). 1998.
5. Кудрин А.Н., Николаев С.М., Лоншакова К.С. и др. мембраностабилизи-рующее действие растительных фенолов // IV съезд фармацевтов УССР: Тез. докл. – Запорожье, 1984. – С. 86-87.
6. Кузьмин В.И. О биологическом методе стимуляции заживления ран и язв // Казан. мед. журнал - 1969.- N.6.- С.163.
7. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники - М., 1969. - 423 с.
8. Оболенцева Г.В. Растительные полисахариды - перспективный источник лекарственных средств // Актуальные проблемы оценки фармакологиче-ской активности химических соединений / Тез. докл. Всесоюз. конф.- М., 1981.- Ч.2.- С. 108-109.
9. Оболенцева Г.В., Хаджай Я.И. Влияние некоторых флавоноидных соеди-нений на образование экспериментальных язв желудка у крыс // Бюлле-тень экспериментальной биологии и медицины. - 1974. - N.9. - С. 39-41.
10. Оболенцева Г.В., Хаджай Я.И., Видюкова А.И., Ларьяновская Ю.В. Влияние некоторых природных веществ на язвенное поражение желудка крыс, вызванное ацетилсалициловой кислотой // Бюл. эксп. биологии и медицины.-1984. -№3.-с. 39-40.
11. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диаль-дегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / / Современные методы биохимии (под ред. В. Н. Ореховича). - М ., 1977 . - С . 66 -68 .
12. Okabe S., Pfeiffer C.J. The acetic ulcer model - a procedure for chronic duodenal or gastric ulcer // Peptic ulcer / C. J. Ed. Preiffer. - Copenhagen, 1971. - P. 13-20.